FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 8 Juillet 1909, à 1 heure

PAR

Gustave QUIOC

Externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance publique

L'EXAMEN FONCTIONNEL

DE LA

Sécrétion biliaire chez le Nourrisson

MÉTHODE APPLICABLE A LA CLINIQUE

Président : M. CHANTEMESSE, *professeur*

Juges : MM. DIEULAFOY, *professeur*
ALBERT ROBIN, *professeur*
RENON, *agrégé*

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, Rue Casimir-Delavigne, 1

1909

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN	**M. LANDOUZY**
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	**CUNEO**	**LAUNOIS**	**NOBECOURT**
BALTHAZARD	**DEMELIN**	**LECENE**	**OMBREDANNE**
BRANCA	DESGREZ	**LEGRY**	**POTOCKI**
BEZANÇON (F.)	**DUVAL (P.)**	**LENORMANT**	**PROUST**
BRINDEAU	GOSSET	**LOEPER**	**RENON**
BROCA (A.)	GOUGET	**MACAIGNE**	**RICHAUD**
BRUMPT	**JEANNIN**	MAILLARD	**RIEFFEL**
CARNOT	JEANSELME	**MARION**	**SICARD**
CASTAIGNE	**JOUSSET (A.)**	**MORESTIN**	**ZIMMERN**
CLAUDE	LABBE (M.)	**MULON**	
COUVELAIRE	**LANGLOIS**	**NICLOUX**	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DU DOCTEUR GUSTAVE QUIOC

MON GRAND-PÈRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

A MON PÈRE LE DOCTEUR J. QUIOC

Ancien Interne et Chef de Clinique des Hôpitaux de Lyon
Ex-Professeur suppléant de l'Ecole de Médecine de Dijon

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE DOCTEUR TRIBOULET

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHANTEMESSE

Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Au début de ce travail qui marque la fin de nos études, nous avons à cœur d'apporter à nos maîtres le témoignage de notre reconnaissance et l'hommage de notre profond respect.

Nous gardons un souvenir reconnaissant à ceux qui ont bien voulu diriger nos débuts à l'Ecole de Dijon. Nous n'oublierons pas la cordialité de leur accueil et les excellentes leçons que nous en avons reçues.

M. le Dr Baron fut pour nous, en même temps qu'un professeur, un ami et nous ne saurions dire tout ce que nous lui devons. Nous le prions de vouloir bien accepter ici ce faible témoignage de reconnaissance.

M. le Dr Broussolle nous a reçu dans son service avec une bienveillance qui ne s'est jamais démentie. Nous ne sommes pas moins touché de tout l'intérêt qu'il a bien voulu attacher à nos études médicales et des excellents conseils qu'il nous a prodigués.

M. le Dr Perrin et M. le Dr Deroye, directeur de l'Ecole, nous ont fait faire les premiers pas en clinique médicale. Nous avons gardé un excellent souvenir de leurs bonnes leçons et nous les remercions de l'intérêt qu'ils nous ont toujours témoigné.

Nous ne saurions oublier MM. les Drs Gautrelet, Morlot, Colette, Dubard, Zipfel, Michaut et Parizot, qui ont

été nos maîtres tant à l'hôpital qu'à l'Ecole de Médecine.

A la Faculté de Paris, le professeur Landouzy a bien voulu, à notre arrivée, nous accepter comme stagiaire et nous faire profiter de ses brillantes leçons.

Nous gardons un souvenir bien reconnaissant à M. le Dr Barth qui nous a accueilli le premier comme externe ; nous ne saurions oublier la façon dont il s'est intéressé à notre travail et à notre instruction médicale.

MM. les Drs Rudaux et Couvelaire furent nos maîtres en obstétrique. Nous remercions vivement ce dernier de l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner et des bonnes leçons cliniques que nous lui devons.

Notre première année de médecine infantile fut, grâce au Dr Boulloche, du plus grand profit ; nous lui adressons ici tous nos remerciements.

Notre deuxième année consacrée en grande partie à la préparation du sujet de cette thèse nous fut aussi fort profitable au point de vue clinique. Nous remercierons donc le Dr Triboulet à la fois de ses bonnes leçons et des intéressants travaux dans lesquels il nous a engagé.

L'examen Fonctionnel de la Sécrétion Biliaire

CHEZ LE NOURRISSON

INTRODUCTION

L'importance de la sécrétion biliaire paraît avoir été une des principales préoccupations des médecins d'autrefois. L'aspect de la bile vésiculaire, sa couleur, sa viscosité, son abondance étaient notés avec une minutie laborieuse dans les relevés d'autopsie. Chez l'enfant, le volume prépondérant du foie, par rapport à celui des autres organes, a toujours fait supposer que son rôle dans la physiologie infantile devait être d'une importance primordiale. La sécrétion biliaire, en particulier, constitue chez lui, dès la naissance, la première manifestation des fonctions digestives par l'apparition du méconium. Toutefois, celle-ci n'a guère été, sauf dans ces derniers temps, étudiée que chez l'adulte.

Sauf les cas d'obstruction mécanique et d'insuffisance hépatique, elle paraît, chez l'homme fait, être continue, et les exemples d'arrêt fonctionnel de la sécrétion biliaire, sans obstruction, que quelques auteurs ont réunis jus-

qu'ici, ne sont encore que des exceptions. *Chez l'enfant*, au contraire, grâce à une réaction simple que nous avons systématiquement appliquée, nous avons vu l'élimination fécale des pigments présenter *des troubles et des intermittences* annonçant des altérations hépatiques que l'anatomie pathologique n'a souvent fait que confirmer.

Sauf quelques cas que Hanot, Létienne et nous-même avons réunis, il est rare de trouver des biles tout à fait apigmentées. On peut donc considérer que l'absence des pigments biliaires dans les matières fécales est synonyme d'arrêt dans l'écoulement du flux biliaire. Nous en avons déduit que si nous avions à notre disposition un procédé *simple*, décelant à coup sûr les pigments dans les matières fécales des enfants, nous aurions des données assez exactes sur la sécrétion de la bile et les variations qu'elle peut présenter.

Considérant, pour des raisons que nous indiquerons, que cette méthode n'est applicable qu'aux tout jeunes enfants, nous avons limité nos recherches aux nourrissons âgés de *moins de deux ans*.

Toutefois, avant d'entreprendre l'étude des réactions pigmentaires de la bile dans les matières fécales, nous avons tenu à nous rendre compte de ce qu'étaient ces pigments à l'état normal et pathologique.

LES PIGMENTS BILIAIRES NORMAUX

La méthode de la fistule biliaire inaugurée par Schwann en 1844, qui est maintenant arrivée à sa perfection, avec les méthodes précises de Dastre, et, d'autre part, les exa-

mens faits sur les suppliciés, nous ont montré que la bile normale de l'homme était un liquide jaune rougeâtre. Cette coloration est due à la présence presque exclusive d'un pigment : la bilirubine, et d'une petite quantité d'un produit d'oxydation de celle-ci : la biliverdine. Ces deux composés ne sont pas dans la bile à l'état simple, mais combinés aux alcalins sous forme de bilirubinate et de biliverdinate de soude.

« Mais chez les animaux, en particulier chez le veau, ces pigments se trouvent associés à une grande quantité de pigments voisins ; la biliprazine et le biliprazinate de soude. Les biles recueillies à la nécropsie dans la vésicule peuvent contenir les mêmes pigments, soit que les microbes aient envahi la vésicule au décours de la maladie terminale, soit *post-mortem*, comme nous le verrons au chapitre suivant.

« Chez l'homme, la bilirubine prédomine. Sous l'influence de l'acide azotique, du sublimé, de l'essence de térébenthine, de l'eau oxygénée, etc., en un mot, de tous les oxydants ; in vivo, sous l'action d'une oxydase que Dastre compare à la laccase de Bertrand, la bilirubine se transforme en son composé : la biliverdine. C'est sur cette propriété que se sont basés la plupart des chimistes pour mettre en évidence les pigments biliaires dans l'urine et les matières fécales. Nous citerons les réactions de Gmelin, de Maréchal-Rosin, de Huppert et de Hammarsten. Toutefois, les pigments biliproziniques sont insensibles à ces réactions : le pigment jaune de la bile normale de veau n'est pas le bilirubinique. L'action de l'acide acétique le fait passer au vert. L'acide carbonique le fait pas-

ser au vert ; il n'est pas stable à l'abri de l'air sous l'influence de la lumière. Tous caractères qui n'appartiennent pas à la bilirubine et qui démontrent l'existence de pigments rouge brun ou biliprazinate. Le pigment vert de la bile de veau n'est pas le biliverdinique parce que l'action de l'alcali le change en pigment jaune, parce que l'action du vide le change en bilirubine inattaquable par l'acide acétique ; caractères qui n'appartiennent pas à la biliverdine, c'est la biliprazine ou pigment vert clair (1). »

Il est donc à prévoir que si sous l'influence d'une action microbienne ces pigments biliprazinique, qui sont toujours en petite quantité dans la bile humaine normale, se mettent à prédominer, les réactions des pigments normaux seront souvent absentes ou modifiées.

L'hydrobilirubine ou stercobiline ou urobiline, qui joue un si grand rôle dans la physiologie hépatique, est fréquente, mais peu abondante dans la vésicule.

M. Hayem en a fait la recherche systématique. M. Winter l'a trouvée sur tous les échantillons examinés. Quant à sa quantité, elle est, à l'état normal, tout à fait négligeable.

Ce produit d'hydratation et de réduction de la bilirubine est-il dû à l'action propre des parois vésiculaires ? est-il le résultat d'altérations microbiennes ? C'est un point sur lequel il est encore difficile de se prononcer.

Les *autres pigments* signalés : bilifuscine, bilicyanine, cholétéline et cholohématine manquent souvent et ne peuvent guère être considérés comme des pigments normaux.

---

1. Dastre. *Nouvelles recherches sur les pigments biliaires.*

Nous ne dirons qu'un mot de l'*origine* des pigments biliaires. Chez certains invertébrés on trouve un pigment hépatique riche en fer en l'absence d'hémoglobine ; toutefois, on admet aujourd'hui que les pigments biliaires dérivent de celle-ci, au moins en majeure partie. Sa désintégration se produit spontanément dans les anciens foyers hémorragiques. On a même pu chimiquement reproduire l'hématoporphyrine qui n'est qu'un isomère du pigment normal.

Dans le foie, il se produirait, pour la plupart des auteurs, tout d'abord une hydrolyse de l'hémoglobine transformant l'hémoglobine en hématine et globuline ; puis un deuxième phénomène d'hydratation, transformant l'hématine en bilirubine et hépatoferrine.

La réduction et l'hydratation complète de la bilirubine nous conduiraient au stade hydrobilirubine qui constitue la forme d'excrétion, la forme ultime du pigment sanguin.

Dans l'insuffisance hépatique et simplement lorsque le foie est troublé dans sa fonction de désintégration hémoglobinique ce cycle peut ne pas être parcouru en entier, c'est alors qu'apparaissent toutes sortes de pigments anormaux, résultats d'une désassimilation incomplète : pigments rouge brun, urohématoporphyrine qui sont éliminés, soit par les fèces, soit par le rein.

PIGMENTS BILIAIRES ANORMAUX

Si on recueille systématiquement à la nécropsie les biles contenues dans les vésicules de nourrissons, comme ceux que nous étudierons par la suite, on est extrêmement

frappé par la diversité de colorations que présentent ces différents liquides. Celle-ci peut en effet varier de la couleur vert noir intense jusqu'à la décoloration complète. Chez l'adulte de nombreux auteurs ont déjà remarqué ce fait.

Dès 1885 M. Pisenti (1) avait étudié les variations pathologiques de la coloration de la bile dans les états fébriles. Au cours de septicémies provoquées il avait constaté que chez le chien la bile, tout en devenant moins abondante, était aussi plus colorée. Récemment encore M. Létienne, dans sa thèse, nous a donné un tableau des diverses colorations que l'on pouvait trouver chez l'adulte. A l'état pathologique dans 53 autopsies il a noté :

Bile noire.	1
— brun sale	1
— jaune vert. . . .	1
— vert sombre . . .	1
— jaune brun. . . .	2

Dans la pneumonie lobulaire sur 5 cas :

Bile jaune orangé . . .	2
— orange pâle. . . .	2
— presque incolore . .	1

Il a constaté également avec Wertheimer et Meyer que quelquefois la bile, sans contenir d'hématies décelables au microscope et sans présenter la réaction spectrale de

1. Pisenti. *Archivio per la Scienze Mediche*, IX, nº 10, 1885.

l'oxyhémoglobinocholie, possède une couleur orangé rouge manifeste. Dans d'autres cas, il a pu trouver les réactions spectrales.

La pigmentation bleue de la bile n'est pas non plus chez l'adulte une exception. Elle est due à la cholécyanine, produit d'oxydation extrême de la biliverdine. Nous l'avons vu se produire dans certaines biles anormales, sous l'influence de quelques gouttes d'acide nitrique.

D'une façon générale, la coloration la plus fréquente, observée par Létienne, est la coloration jaune orange plus ou moins pâle ; c'est celle que l'on retrouve le plus souvent même à l'état pathologique.

BILE INCOLORE

Hanot (1) a étudié spécialement, dans un article d'une grande clarté, les cas où l'on trouvait la bile complètement apigmentée, et a su les dégager de ceux notés par ses prédécesseurs, où il s'agissait, le plus souvent, non d'une sécrétion hépatique, mais d'un *mucus* formé aux dépens de la vésicule biliaire.

Lorsque, en effet, il s'agit d'une véritable *bile incolore*, nous trouvons toujours dans le liquide, sinon des pigments, tout au moins une quantité notable de cholestérine et de glycocholate et taurocholate de soude.

Les cas où la vésicule se trouve remplie d'un liquide muqueux, sans caractères biliaires, sont surtout ceux où l'on constate une très ancienne obstruction calculeuse ou

1. *Semaine médicale*, avril 1895.

cancéreuse du cholédoque, mais alors on trouve également de l'ictère.

La bile incolore, au contraire, ne comporte ni obstruction, ni ictère ; il n'y a pas rétention des pigments, mais simplement absence de formation de ceux-ci, puisqu'il n'y a de pigments ni dans le sang, ni dans la bile.

Hanot a montré qu'à côté des cas de bile incolore, il peut exister des exemples *d'acholie complète dans le sens littéral du mot*, c'est-à-dire *l'absence d'ictère malgré l'oblitération complète du cholédoque*. Il s'agit là *chez l'adulte* d'un fait assez rare, mais qui montre, avec les cas de bileincolore révélés par Hanot et son élève Létienne que le foie peut être incapable, dans certaines ditions, de conformer la moindre quantité de pigments biliaires.

Que deviennent alors les produits de déchet qui devaient, sous cette forme, être éliminés de l'organisme ?

C'est dans les urines que MM. Hanot et Robin ont retrouvé cette hématine que le foie n'avait pu transformer à la manière normale. Elle s'éliminait en grande abondance sous forme d'un pigment que M. Hanot a dénommé *chromogène urohématine* achevant ainsi d'établir la genèse physiologico-pathologique de ce qu'il a défini : l'acholie pigmentaire.

Etat du foie

Ritter, Hanot, (1) Létienne ont constaté ainsi que nous-même que ces cas de biles incolores correspondaient presque toujours à une dégénérescence graisseuse très intense

1. Voir obs. I et II (atrophiques).

du foie. D'ailleurs, c'est au chapitre « Dégénérescence graisseuse » que Harley, qui en a parlé le premier, traite de la bile blanche.

LES PIGMENTS BILIAIRES CHEZ LES NOURRISSONS

Nous avons chez les nourrissons fait des relevés systématiques des biles recueillies à la nécropsie c'est-à-dire vingt-quatre heures exactement après la mort. Comme chez l'adulte, les colorations sont très variables ; d'autant plus pâles, nous pouvons le dire dès maintenant, que le foie nous a paru, à la coupe, plus profondément atteint de cette dégénérescence granulo-graisseuse dont nous parlions plus haut, et qui est la règle presque absolue chez les petits atrophiques.

Nos observations concernent tout d'abord les atrophiques morts sans états infectieux apparents, mais des suites le plus souvent d'une insuffisance de tous les organes et en particulier d'une insuffisance hépatique des plus accentuée.

Cette dernière nous a paru d'autant plus palpable que, par le procédé d'examen des selles que nous exposerons, nous avions pu suivre pas à pas la diminution et, dans la plupart des cas, l'abolition complète de la sécrétion biliaire.

---

1. Ritter. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1872.
Hanot. *Semaine médicale*, avril 1895.
Létienne. *De la bile à l'état pathologique*. Thèse de Paris, 1891.

Chez d'autres, l'état infectieux, peu apparent le plus souvent, n'a fait que précipiter une terminaison fatale, préparée toujours par la déchéance des organes, déchéance qui a fait dire à notre maître le Dr Triboulet que la mort de ces tout petits recueillis par les crèches hospitalières était due moins à une maladie proprement dite qu'à l'incapacité absolue de vivre.

L'examen de la bile enfin a été pratiqué dans des cas d'infections bien définies, chez des enfants vigoureux souvent au début, mais qui n'ont pu résister à la violence des poisons microbiens. Le foie, dans ces cas-là, se comporte d'une façon différente et ne présente pas si fréquemment des signes d'une dégénérescence qui n'a pas eu le temps de se produire. La bile verte, plus colorée, sécrétée en assez grande abondance pour remplir la vésicule, reste le témoin de la suractivité du foie congestionné.

Toutefois, nous estimons que ce n'est pas dans les cas *extrêmes* de coloration ou de décoloration qu'il importe d'attacher une importance à la couleur et à la réaction fournie par l'examen du contenu de la vésicule biliaire, car, en dehors d'eux, nous verrons que trop de causes d'erreur peuvent intervenir dans les résultats de nos recherches. *Ce sera donc surtout comme confirmation des résultats donnés par l'examen des selles pour éclairer mieux la pathogénie des états atrophiques et de l'insuffisance hépatique qui les accompagne que nous avons toujours fait suivre nos nécropsies d'un examen systématique du foie, et de la bile contenue dans la vésicule.*

Atrophiques sans états infectieux appréciables.

Bile incolore ou peu pigmentée. — Acholie fécale totale.

N° 1. — A..., sept mois ; antécédents tuberculeux.

Nourri au sein quatre jours ; le reste du temps au biberon.

Acholie pigmentaire fécale continue. Poids : 2 kgr. 140.

Amaigrissement en six jours de près de 500 grammes. Mort.

Nécropsie. — Foie. — Plaques de dégénérescence : marbré à la coupe.

Bile incolore. — Réaction de Grimbert nulle.

N° 2. — M... Antoinette, vingt et un mois.

Gros foie, dégénérescence graisseuse totale.

Vésicule. Contient une bile donnant les réactions des acides biliaires mais *complètement incolore* et sans réactions pigmentaires.

N° 3. — G... quatre mois, atrophique. Bile jaune pâle. Aucun résultat à la réaction de Gmélin. Réaction de Grimbert n'a pas été faite.

N° 4. — R..., six mois. Bile jaune.

N° 5. — B... Ictère infectieux ; aucune réaction des selles. Bile hémorragique.

N° 6. — B.... trois mois. Bile rouge.

N° 7. — C..., deux mois, dilatation des bronches. Pas de réaction fécale. Bile rouge, ne donne pas la réaction de Gmélin.

N° 8. — D..., quatre mois, bile rouge, réaction positive.

N° 9. — H..., quatre mois, bile rouge.

N° 10. — Ch..., trois mois, pas de réaction de stercobiline. Atrophie rapide ; bile rouge.

Pneumococcies. — Ainsi que Létienne chez l'adulte, c'est dans la pneumococcie que nous avons trouvé des exemples de biles incolores ou très peu colorées s'accompagnant généralement d'un état dégénératif très accentué du foie. Ces cas sont consécutifs du reste, le plus fréquemment à des pneumococcies hypertoxiques. Dans les cas à évolution normale, la sécrétion hépatique biliaire se continue généralement jusqu'à la fin, et on trouve dans la vésicule une bile normalement riche en pigments.

N° 1. — Seize mois. *Péritonite pneumococcique.* Entré à la crèche avec des symptômes de péritonite aiguë, une température de 40 degrés.

L'examen des selles nous montre que dès le début la fonction biliaire est abolie. Mort rapide.

Autopsie. — La vésicule est entièrement remplie d'un liquide *complétement incolore.* La très sensible réaction de Grimbert pour la recherche des pigments biliaires donne un résultat négatif. Il n'y a pas de symptômes d'ictère.

N° 2. — Huit mois, bile jaune très clair.

N° 3. — Marcel, seize mois, bile jaune clair.

N° 4. — Onze mois, bile jaune roux.

N° 5. — Deux ans bile jaune roux.

N° 6. — Deux ans, bile rougeâtre.

N° 7. — Huit mois. Bile brun rouge.

N° 8. — Huit mois. Bile verte.

N° 9. — Deux ans. Bile jaune.

N° 10. — Germaine, un mois, bile vert brun.

Rougeoles. — Dans la rougeole, malgré l'absence complète trop fréquente de pigments dans les selles, la bile vésiculaire ne paraît pas s'éloigner notablement de la coloration normale. Sur onze cas, en effet, celle-ci varie constamment du jaune au jaune rouge, sans se distinguer par le manque ou l'exagération de sa pigmentation. Nous trouvons toutefois deux cas de bile hémorragique.

Quelles conclusions tirer de l'examen systématique du contenu de la vésicule biliaire ?

Létienne, ayant vu les altérations pigmentaires de la bile vésiculaire coïncider très souvent avec l'infection microbienne de la vésicule, attribue à des microbes les transformations pigmentaires de celle-là. En effet, sur 42 biles examinées par lui, 24 contenaient des microbes, et 16 espéces différentes y étaient mentionnées. Depuis les différents échantillons du staphylocoque jusqu'au bacille de Koch, le streptocoque, le tétragène, le pneumocoque, tous ces germes sont isolés et cultivés par Létienne dans la vésicule des sujets ayant succombé à des maladies très diverses. Reconnaissant la sensibilité des pigments biliaires aux oxydases et aux autres ferments sécrétés par les microbes, cet auteur en concluait que la plupart des variations colorimétriques de la bile étaient dues à ces ferments :

« Dans les limites de nos recherches, nous avons vu que l'influence du microbisme latent biliaire se portant principalement sur la vésicule, la présence des microbes dans la bile amène des modifications dans la constitution de cette

humeur. Ces modifications que nous regrettons faute de compétence de n'avoir pu étudier chimiquement, sont néanmoins très apparentes physiquement. La teinte de la bile s'éloigne de la coloration jaune orange normale, quand elle contient des microbes ».

Cette affirmation de Létienne a été confirmée par les recherches de MM. Hugounencq et Doyon, qui ont démontré qu'un grand nombre de microbes réduisent la biliverdine. Ce sont le staphylococcus aureus, le vibrion septique, d'autres encore que l'on peut constater dans la bile abandonnée au contact de l'air.

Faut-il pour cela inférer que ces modifications se sont produites au décours de la maladie terminale ?

Nous savons aujourd'hui quelle ascension microbienne intense se produit dans les voies biliaires dès le début de l'agonie. Etant donné le temps qui s'écoule entre la mort et l'examen microbien des vésicules, rien ne prouve que l'invasion microbienne ne date de ce moment-là ; et qu'il ne faille lui attribuer les modifications pigmentaires que nous constatons. D'ailleurs quelle importance attribuer à des modifications pigmentaires, si elles sont intra-vésiculaires ? Il n'y a rien là qui puisse nous éclairer sur le processus morbide et les troubles apportés par ce processus au fonctionnement de la cellule hépatique.

Nous pouvons donc conclure avec Lippmann (1) que si nous trouvons tant de modifications pigmentaires intra-vésiculaires, il est fort difficile de discerner celles qui proviennent

---

1. Lippmann, Th., Paris, 1904. *Le microbisme biliaire normal et pathologique.*

d'un trouble dans l'élaboration des pigments, de celles qui n'ont d'autre cause que le microbisme intra-vésiculaire anté ou post-mortem.

Nous obtiendrons des résultats autrement valables si nous venons surprendre chez l'enfant *pendant la vie même* les modifications de la sécrétion biliaire ; c'est cette idée qui nous a conduit à l'étude de la bile dans les matières fécales, et les modifications de sa sécrétion à l'état physiologique et pathologique. Elle a nécessité de notre part une étude aussi approfondie que possible de la *stercobiline*. C'est sur l'identification bénigne de celle-ci associée à celle de la bilirubine que repose le principe de notre méthode.

LA STERCOBILINE

La stercobiline, résultat de la transformation de la bilirubine dans l'intestin, a été fort peu étudiée jusqu'ici. Nous n'avons à présenter en France que les travaux de MM. Chauffard et Rendu et de MM. Gilbert et Herscher. Les uns font connaître le résultat de leurs recherches sur 52 sujets examinés. Cette étude systématique présente un grand intérêt ; car la première elle nous renseigne sur ce que peut être la stercobilinie chez l'adulte dans les divers états pathologiques. Elle établit le peu de valeur qu'il faut attribuer à la coloration des fèces, l'utilité de la recherche de l'urobiline fécale, et l'intérêt qu'elle peut avoir dans les ictères, les cirrhoses et les divers degrés d'insuffisance hépatique.

MM. Gilbert et Herscher se sont surtout appliqués à

élucider le mécanisme de la transformation de la bilirubine dans l'intestin.

Dans un article résumant plusieurs notes publiées par eux en 1907, ils éclairent sur bien des points la physiologie normale et pathologique de la stercobiline.

Lemaire, de son côté, a cherché dans un article très précis, à résumer les notions acquises jusqu'ici, tout en combattant sur certains points les théories émises par Gilbert et Herscher, en ce qui concerne l'évolution physiologique et la résorption possible de la stercobiline.

Enfin, le Dr Triboulet (1), a montré tout l'intérêt clinique que pouvait présenter la recherche systématique de l'urobiline fécale chez le nourrisson. Dans deux intéressantes communications faites à la Société de Pédiâtrie, il expose les principes et les nombreuses applications possibles de sa méthode. Enfin, dans deux articlestrès nets de la clinique, accompagnés d'une planche d'une grande valeur documentaire, il les met à la portée de tous les praticiens.

Historique. — Van Lair et Masius (1871), en traitant les matières fécales par un mélange d'alcool et d'acide sulfurique et en agitant l'extrait avec du chloroforme, obtinrent une matière colorante qu'ils nommèrent stercobiline. Elle donnait les réactions de l'urobiline et notamment la fluorescence par le chlorure de zinc ammoniacal ; aussi, de suite la rapprocha-t-on de ce pigment, découvert deux ans auparavant par Jaffé. Mais le spectroscope décelait, outre la bande d'absorption entre le bleu et le vert, d'au-

1. Triboulet. Société de Pédiâtrie, février 1909. La clinique, 12 et 19 mars 1909.

tres bandes plus petites dans l'orange et un obscurcissement aux deux extrémités du spectre. Mac Munn, qui les avait déjà rencontrées dans l'urine des fiévreux, les donnait comme caractères de l'urobiline fébrile. On admit donc pendant un certain temps, avec Mac Munn, Gautier, Henocque, l'identité de la stercobiline et de l'urobiline fébrile.

Bientôt cependant, on reconnut que cette dernière n'était pas un produit défini, mais un mélange d'urobiline et d'autres produits de transformation incomplète de la bilirubine.

Plus récemment, Steensma, Supino et enfin Marini montrèrent qu'en reprenant plusieurs fois dans des dissolvants appropriés, les solutions de stercobiline on arrivait en fin de compte à obtenir un produit ne donnant plus la bande d'absorption dans l'orangé. Il est donc prouvé qu'il y a identité entre l'urobiline urinaire de Jaffé et la stercobiline de van Lair et Masius.

Il faut pourtant retenir des travaux précédents, qu'a côté de l'urobiline ou de la stercobiline, il existe d'autres pigments de transition, indiquant d'un côté comme de l'autre, que la transformation des pigments biliaires n'a pas été complète.

RECHERCHE DE LA STERCOBILINE

On peut employer le procédé de Van Lair et Masius.

MM. Gilbert et Herscher préférèrent recueillir la stercobiline par agitation des fèces avec l'alcool amylique et pratiquant sur l'extrait obtenu, la réaction de fluorescence

avec le chlorure de zinc, ou l'examen spectroscopique. Ils remplacent encore l'alcool amylique par le chloroforme.

M. Chauffard emploie exclusivement cette dernière méthode.

M. Grimbert dans les expériences qu'il a bien voulu faire devant nous, insiste sur l'oxydation préalable du stercobilinogène par le réactif de Denigès, ou la liqueur de Gram.

En traitant isolément par le réactif à l'acétate de zinc, des solutions oxydées ou non, on peut approximativement apprécier la teneur en stercobilinogène et en stercobiline du produit examiné.

Steensma remplace l'alcool amylique par l'acool absolu.

Les critiques les plus sérieuses s'adressent à l'emploi du chloroforme. Auché a montré qu'il ne s'emparait que d'une petite partie de l'urobiline ou de la stercobiline. Au contraire une solution chloroformique, de thymol, prend tout le pigment, à condition que le milieu soit légèrement acide.

Le chloroforme thymolé présente lui aussi un inconvénient : c'est sa facile oxydation, avec coloration rouge au contact de l'air ou des acides.

Les recherches du professeur Florence, de Guigues et les nombreuses expériences auxquelles nous-même nous sommes livré, concordent à prouver que c'est à *l'éther acétique* qu'il faudra s'adresser, lorsqu'on aura besoin d'un dissolvant sûr et efficace, de la stercobiline. Son seul inconvénient est l'action légèrement toxique de ses vapeurs, auquel il est d'ailleurs assez facile de se soustraire.

Voici les dissolvants : Avant tout réactif, le plus sûr moyen de déceler la stercobiline dans une solution sera l'*examen spectroscopique*. Nous oxyderons préalablement

le chromogène par la liqueur de Gram, après quoi nous obtiendrons au spectroscope entre le vert et le bleu (B. et F. de Frauenhofer) une bande d'absorption dans la partie droite du vert.

Les réactifs chimiques sont d'un emploi plus courant quoique moins sensibles.

L'acétate de zine d'abord en solution alcoolique au 1/000. (Il est indispensable d'avoir recours à l'alcool absolu, sous peine de n'obtenir aucun résultat.) Nous obtiendrons une fluorescence vert vif caractéristique correspondant à une coloration rose clair par transparence. Sur le même produit c'est avec l'éther acétique comme dissolvant que nous obtiendrons les résultats les plus nets.

MM. Gilbert et Herscher préconisent l'emploi de l'acide nitrique nitreux ; quelques gouttes de cet acide dans une solution même très diluée de stercobiline produisent une coloration rose plus ou moins intense. « Une teinte rose ou rouge se montre ou s'accentue suivant qu'il n'y a pas ou qu'il y a association de stercobiline ou stercobilinogène (1). » Nos expériences nous ont montré qu'il y avait là une réaction notablement plus sensible que la précédente. En tout cas, nous avons employé ces deux méthodes concurremment dans les expériences de contrôle que nous signalerons plus loin.

Enfin nous signalerons pour terminer le procédé indiqué par Schmidt (2) qui n'exige aucun dissolvant et qui, agissant directement sur les solutions aqueuses de matières fécales

---

1. Gilbert et Herscher. *Presse médicale*, n° 69.

2. Schmidt. *L'examen fonctionnel de l'intestin par le régime d'épreuve.*

donne une coloration rosée caractéristique de la présence de la stercobiline.

Elle consiste dans l'addition à ces solutions aqueuses de quelques gouttes de *sublimé au 1/000* ; cette méthode, par sa simplicité et par la certitude de ses résultats, doit être préconisée dans les expériences cliniques qui demandent avant tout une grande rapidité. Nous ne ferons que la signaler en passant pour y revenir longuement dans un autre chapitre.

PHYSIOLOGIE NORMALE

A l'état normal, disent la plupart des auteurs, les fèces contiennent toujours de la stercobiline et lui doivent leur coloration. Des recherches plus récentes sont venues confirmer cette affirmation, au moins dans sa première partie. Les fèces examinées aussitôt après l'émission contiennent en effet du chromogène de stercobiline, et la stercobiline elle-même ; toutefois le pouvoir colorant de la stercobiline extrêmement faible, ne peut avoir une action prépondérante sur la couleur des matières fécales ; et d'autre part, certaines selles normalement colorées n'en contiennent aucune trace ; il y a là, disons-le en passant, une preuve du peu d'importance de la couleur des matières au point de vue de la sécrétion biliaire et de la nécessité de procédés de recherches plus précis. Ce qui précède s'applique à l'adulte ; chez le nouveau-né, il est de règle que dans les premiers jours les selles ne contiennent ni stercobiline, ni chromogène ; ce fait, signalé pour la première fois par Salkowski et Fr. Muller a été

confirmé depuis, notamment par Gilbert ; nous avons nous-même constaté maintes fois qu'avant un âge variant entre dix jours et huit mois, le pigment biliaire est représenté dans l'intestin par la bilirubine seule.

Chez l'individu sain les pigments biliaires peuvent-ils parvenir à l'extrémité du tube digestif, sans être décomposés ? Non d'après Marini. Roux et Riva qui ne les ont jamais rencontrés en dehors des cas de diarrhée. Chez l'enfant, a non-transformation est assez fréquente. C'est d'abord dans les premiers jours de la vie ; constamment, chez l'enfant bien portant, les selles ne contiennent que de la bilirubine pure. Entre le huitième et le quinzième jour généralement, la réaction de la stercobiline commence à apparaître, bien qu'il reste encore une grande quantité de bilirubine non transformée puis, se montre la stercobiline seule. Il est à noter que chez l'enfant au sein ainsi que nous l'avons toujours constaté, la transformation est beaucoup moins précoce que chez le nourrisson au biberon.

Enfin, à un âge plus avancé, nous trouvons encore la bilirubine : 1° dans les selles grasses, 2° en cas de diarrhée, c'est-à-dire lorsqu'il y a du mucus en grande quantité dans l'intestin ; le mucus fixe la bilirubine et empêche sa transformation ultérieure.

Où se fait la transformation ?

Les expériences de Mya lui ont montré que dans le premier tiers de l'intestin, la bilirubine était inaltérée ; ce n'est qu'à partir du tiers moyen du grêle qu'on commence à trouver à la fois les pigments biliaires vrais et la stercobiline ; il est probable que c'est dans ces dernières portions que la stercobiline se réduit à son tour en stercobilinogène.

Chez l'enfant, nous avons effectué à la nécropsie une série d'examens des matières fécales à divers niveaux. Neus ne prétendions pas déterminer d'une manière exacte à quel segment de muqueuse intestinale se produisait la transformation, mais plutôt sur quel point *elle était effectuée*.

Il faut en effet tenir le plus grand compte du mouvement de progression des matières dans l'intestin et une action chimique commencée en un point peut ne devenir efficace que notablement plus loin.

Voici les résultats obtenus.

Dans le duodénum et jusqu'à 60 centimètres au-dessous du pylore le sublimé acétique ne décèle aucun pigment. Faut-il incriminer l'alcalinité trop forte du milieu ou une modification pigmentaire temporaire, nous ne saurions l'affirmer.)

Au delà nous obtenons la réaction verte de bilirubine, à 6 centimètres environ du cæcum, enfin, nous obtenons la réaction de la stercobiline qui est toujours constante dans le cæcum même. Elle persiste sur toute la longueur du gros intestin.

Quelle est la part de la stercobiline et celle du stercobilinogène dans la totalité des pigments ?

Nous avons pu constater maintes fois que dans bien des cas la quantité de stercobiline était faible tandis que le stercobilinogène se trouvait en grande abondance. Pour cela il suffit de comparer la réaction fournie par une solution fécale non oxydée par le Gram et celle que donne une solution oxydée. Dans le premier cas, nous avons une fluorescence nulle, ou à peine ébauchée ; dans le deuxième, elle

est très vive. On peut encore comparer la réaction fournie dans l'éther acétique par le procédé de Gilbert, au moyen de l'acide azotique et l'acétate de zinc, dans le même dissolvant, sans oxydation préalable.

Toutefois cette question doit être laissée au second plan ; car il importe bien plus pour nous de savoir en pathologie infantile s'il y a ou non des pigments biliaires dans l'intestin, que de savoir si c'est la forme stercobiline ou stercobilinogène qu'ils ont empruntée.

Enfin : *Il y a-t-il parallélisme entre la stercobilinie et l'urobilinurie ?*

Tout tend à confirmer l'opinion de MM. Gilbert et Herscher. Bien que la cholémie chez le tout jeune enfant soit très élevée, le rein ne laisse pas passer de pigments biliaires sous quelque forme que ce soit. Nous n'en avons pas trouvé chez les enfants au-dessous de deux ans auxquels nous avons borné nos recherches. Il semble que l'urobilinurie soit un phénomène postérieur à la stercobilinie. Ce fait cadre bien avec ce que nous savons de la physiologie du tout jeune enfant dans laquelle le foie et l'intestin semblent jouer longtemps les premiers rôles.

Origine de la stercobiline. — On peut conclure *a priori*, par le simple examen des matières fécales dans les différents états pathologiques, que la stercobiline n'est autre qu'un dérivé de la bilirubine déversée dans l'intestin. Toutefois les expériences précises un manquent pas pour venir confirmer cette impression. Celles de F. Muller sont absolument probantes.

Les voies d'excrétion biliaires sont-elles oblitérées, les fèces ne contiennent plus de stercobiline. Mais si à ce

moment on introduit dans l'estomac de la bile de porc, la stercobiline apparaît de nouveau dans les matières fécales.

Beck lie le cholédoque : l'urobiline fécale disparaît pour ne reparaître que par l'ingestion stomacale de bilirubine. Ces expériences sont absolument concluantes.

Celles auxquelles nous nous sommes livré sont basées sur le même principe. Nous nous sommes adressé à la bile de porc desséchée à froid dans le vide et préparée par M. Choay.

Les petits malades pouvaient se ranger en deux classes :

1° Des atrophiques extrêmes présentant d'une manière persistante de l'acholie pigmentaire complète ;

2° Des enfants atteints d'ictère catarrhal toxi-infectieux avec absence complète de pigments dans les fèces.

Dans les deux cas au bout d'un temps qui a varié entre quinze et dix-huit heures, ces pigments biliaires apparaissaient dans les fèces. Dans un quart des cas sous formes de *bilirubine* et *biliverdine*.

Dans les trois autres quarts sous formes *de stercobiline*.

Comment interpréterons-nous ces résultats. Les enfants du premier groupe, le plus souvent étaient des enfants tout jeunes ; chez lesquels le pouvoir de transformation ne s'était pas encore établi.

Chez quelques-uns nous avions obtenu auparavant de la stercobiline.

Il s'agissait donc vraisemblablement d'un arrêt dans la sécrétion du ferment dont parlent MM. Gilbert et Herscher ; arrêt que nous avons eu l'occasion de constater maintes fois, dans les différents états pathologiques infantiles.

Dans le deuxième groupe, les résultats furent nécessairement plus constants. Nous avons toujours noté, après ingestion de pigments biliaires, une réapparition *transitoire* de la stercobiline. Dans un cas seulement l'action cholagogue de la bile a paru avoir une influence sur la réapparition de l'excrétion biliaire ; il s'agissait, d'ailleurs, non d'un ictérique, mais d'un enfant atteint d'acholie pigmentaire, enfant chez lequel la sécrétion reprit pendant quelque temps à la suite d'ingestion de l'extrait de bile de Choay.

Comment la bilirubine se transforme-t-elle en stercobiline ?

Au point de vue chimique, nous savons que la stercobiline n'est autre chose que de la bilirubine réduite. Cette réduction peut être opérée *in vitro*, par l'hydrogène naissant obtenu au moyen de l'amalgame de sodium en présence de l'eau. Mais quel est l'agent biologique de cette réduction ?

Deux opinions sont en présence.

Elle est opérée :

1° Pour les uns, par les microbes qui constituent la flore normale de l'intestin ;

2° Pour d'autres, par les ferments réducteurs sécrétés par la muqueuse intestinale.

Théorie microbienne. — Krankenberg (1884) admet que certaines substances produites dans l'intestin ne peuvent être le résultat de la digestion symatique et soutient que les microbes jouent un rôle capital dans leur formation. A sa suite, Muller puis Salkowski soutiennent que les anaérobies transforment la bilirubine en urobiline. Beck

est du même avis, aussi la théorie ne tarde pas à être admise. La clinique semble la confirmer. Giarré, chez le nouveau-né et les enfants nourris au sein, constate que l'urobiline fait défaut, tandis qu'il n'est pas rare de trouver de la stercobiline dans les selles. Muller (1) pense que l'absence de coloration des selles de nourrissons est due à l'absence de bactéries dans l'intestin. Mya enfin a reconnu que l'alcalinité était une condition nécessaire, condition qui n'était réalisée que dans le duodénum. Pour lui la transformation résulte certainement des microorganismes et, en prrticulier, du bacille de la putréfaction de Bienstocke.

Enfin on a allégué l'action des antiseptiques intestinaux et, en particulier, du calomel.

D'après ce que nous avons vu cette action serait plutôt en faveur de la théorie contraire. En effet :

1° Le calomel ne détruit qu'une faible partie des microorganismes. (Pour Schmidt il en augmenterait le nombre.) (2) ;

2° Il n'empêche pas, ainsi que l'a vu le Dr Triboulet, la formation de la stercobiline.

Théorie histogène. — La réaction se produit sous l'action

---

1. L'expérience journalière montre surabondamment que la coloration des selles des nourrissons est bien moins due à la stercobiline, dont le pouvoir colorant est très faible, qu'à la biliverdine qui persiste souvent inaltérée. Les selles amicrobiennes seraient donc les plus colorées.

2. Le calomel qui passe encore pour le désinfectant intestinal par excellence, augmente même les microbes intestinaux, fait hors de doute aujourd'hui. (Schmidt. *Examen fonctionnel de l'intestin par le régime d'épreuve*, 1909.)

des ferments sécrétés par la muqueuse intestinale. Soutenue d'abord par Hoppe Seyler, puis par Bargelini, élève de Mya, cette hypothèse a été pleinement adoptée par MM. Gilbert et Herscher.

Ils constatent en effet :

1° Qu'il n'y a pas de stercobiline chez les nouveau-nés ;

2° Que les cultures des microbes des fèces ne peuvent transformer la bilirubine en urobiline ;

3° Cette transformation s'opère en présence des extraits de muqueuse intestinale ;

4° Tous les points de la muqueuse ne sont pas capables de produire le même phénomène ;

5° Les matières fécales de l'adulte renferment une catalase qui manque chez le nouveau-né ;

6° Les extraits de matières fécales sont susceptibles ou non de transformer la bilirubine en urobiline suivant qu'ils renferment ou non une catalase.

Cette théorie tendrait à faire admettre l'identité probable entre les phénomènes intestinaux et les phénomènes rénaux. D'ailleurs de nombreuses expériences ont déjà démontré l'action réductrice de la muqueuse intestinale. Cette action réductrice n'est, en somme, qu'une des nombreuses manifestations de cette tendance biologique à transformer des substances toxiques en d'autres qui le sont moins. L'urobiline, en effet, ne tue pas le lapin à 0,15 par kilogramme, la bilirubine le tue à la dose de 0,025 à 0,105. Dix centimètres cubes de bile décolorée correspondent comme toxicité à 0,05 centimètres cubes de bile avec pigments. Les sels sont 5 à 6 fois moins toxiques que la

bilirubine. La grande toxicité des fèces est due moins aux microbes qu'aux produits sécrétés par l'intestin et le foie. La transformation de la bilirubine en urobiline nous apparaît donc comme un mode de défense de l'organisme.

Que conclure alors, disons-le en passant, lorsque nous verrons cette transformation cesser de s'effectuer ! Ne sera-ce pas un indice d'une défaillance de l'intestin dans la défense contre l'intoxication, de même que la cholurie dans l'ictère cholurique indique l'impuissance du rein à transformer l'excès de bilirubine qui se trouve en contact avec son parenchyme.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Sur la physiologie pathologique de la stercobiline chez l'adulte, nous savons peu de chose.

Sauf dans l'insuffisance hépatique absoiue et les ictères par obstruction, on ne constate jamais sa disparition.

Son dosage difficile nous montre seulement qu'elle peut être diminuée dans un grand nombre de cas de constipation, ainsi d'ailleurs que la sécrétion biliaire.

Dans la diarrhée intense, Roux et Riva ont trouvé dans 2 cas sur 67 la bilirubine inaltérée avec disparition de l'urobilinurie. Les mêmes constatations furent faites par Ableman et Marini.

Le fait a souligné de nombreuses discussions sur la résorption possible de la stercobiline et l'origine intestinale de l'urobiline. Il n'entre pas dans le cadre que nous nous sommes tracé de l'interpréter.

LA RECHERCHE SYSTÉMATIQUE DES PIGMENTS BILIAIRES ET DE LA STERCOBILINE DANS LES MATIÈRES FÉCALES DES NOURRISSONS

INSUFFISANCE DE L'EXAMEN DIRECT DES SELLES

Les selles de nourrissons, tant à l'état physiologique qu'à l'état pathologique, présentent des différences de coloration et d'aspect très grandes. La selle *œufs brouillés*, considérée par le clinicien comme normale, peut, par une simple variation de régime et sans que l'enfant en souffre, se modifier singulièrement. On voit, d'autre part, souvent, une selle présenter cette coloration jaune et ne pas contenir la moindre trace de stercobiline, ni d'autres pigments.

Au cours des états infectieux, il est encore plus difficile de décider à première vue les modifications de la sécrétion biliaire. « Au cours de l'infection intestinale, dit J. Merklen (1) dans sa thèse, on peut les voir devenir vertes, et cela pendant un temps plus ou moins long. La teinte en est même parfois très foncée. Cette coloration particulière disparaît chez certains sujets, pour se montrer à nouveau quelques jours plus tard ; les selles redevenant jaunes dans cet intervalle comme elles l'étaient auparavant. Elle est

1. Merklen. *Séméiologie clinique du foie et du rein dans les gastro-entérites des nourrissons.*

en tous cas en rapport avec des poussées biliaires, qui traduisent elles-mêmes la suractivité du foie congestionné.

« Il est, d'autre part, certaines diarrhées vertes, dans lesquelles, d'après les recherches de Lesage, ce n'est pas la bile que l'on doit incriminer, mais bien la présence d'un microbe chromogène vert, race particulière de coli-bacille capable de produire le pigment qui donne leur couleur aux matières fécales. Cette deuxième variété est bien moins fréquente que la première.

La suractivité du foie qui donne naissance à la diarrhée verte bilieuse explique que celle-ci soit l'apanage des formes aiguës de gastro-entérites.

« Dans les formes prolongées, au contraire, il n'y a plus guère de congestion hépatique ; la sécrétion biliaire est bien plutôt diminuée et les selles sont volontiers décolorées. Cependant lorsqu'elles sont blanches, on aurait tort de conclure toujours à l'hypocholie. La bile, dans bien des circonstances, y est simplement masquée par l'excès des graisses .»

Nous voyons par cet exposé, combien d'incertitudes subsistent sur la sécrétion de la bile après le seul examen des matières fécales, incertitudes que Merklen a d'ailleurs parfaitement pressenties : Impossibilité en présence de matières jaunes ou vertes *d'affirmer si on a affaire à un pigment biliaire.* Impossibilité en présence de matières *incolores* de dire celles-ci *contiennent ou non de la bile.* Tel est le fait qui nous a si souvent frappé et qui, on le voit, avait attiré l'attention d'autres expérimentateurs.

Que faudra-t-il donc conclure de tout ceci ? C'est qu'il est indispensable d'avoir à notre disposition un procédé simple

applicable à la clinique permettant de déceler à coup sûr et à tout moment :

1° *S'il y a des pigments biliaires dans l'intestin ;*

2° *Sous quelles formes ils se produisent.*

Ce procédé le Dr Triboulet nous l'a fourni en nous présentant le sublimé acétique ; comme nous allons le voir, il est excessivement pratique. Vu sa simplicité, nous l'avons d'abord soumis à un contrôle comparatif rigoureux qui n'a fait qu'affirmer son efficacité et sa constance.

Schmidt et Strasburger, les premiers, avaient signalé la réaction rose caractéristique, fournie par la simple addition de sublimé, à une solution aqueuse de matières fécales contenant de la stercobiline. Ils avaient montré également qu'avec le même réactif la bilirubine donnait une réaction verte.

Par l'adjonction d'acide acétique, Triboulet exagère le pouvoir oxydant du sublimé qui, agissant à la fois sur la stercobiline et le stercobilinogène, d'une part, sur la bilirubine, d'autre part, provoque, dans le premier cas, l'apparition d'une coloration rosée ; dans le deuxième, d'une coloration verte.

La formule employée est la suivante :

Eau distillée.....	100 cmc.
Sublimé	3 gr. 50
Acide acétique.....	1 cmc.

Cette solution employée comparativement avec la solution de sublimé ordinaire donne des résultats plus rapides et plus nets.

Il y a lieu autant que possible de faire agir le réactif sur

une selle fraîchement émise : la quantité de matière à employer sera du volume d'un pois à celui d'une noisette ; ou remplira le tube aux deux tiers environ d'eau distillée.

Après forte agitation et malaxage de la matière à examiner, on verse avec un flacon compte-gouttes 8 à 10 grammes de la solution de sublimé acétique.

La coloration type peut apparaître après une demi-heure à une heure, elle est très typique après une dizaine d'heures, au plus tard après vingt-quatre heures.

Au-dessus du niveau du dépôt on peut voir apparaître un louche persistant (1).

Expériences de contrôle. — Avant d'appliquer systématiquement une réaction aussi simple, il fallait s'assurer qu'elle était spécifique d'abord, efficace ensuite (2).

Une méthode s'imposait.

Le mieux était évidemment de comparer sur une grande échelle le procédé qui nous occupe aux autres procédés reconnus efficaces tant pour la recherche de la stercobiline que pour celle des pigments biliaires normaux.

Les très nombreux enfants que nous pouvions observer simultanément grâce à l'obligeance du Dr Triboulet, nous ont permis de mener à bien cette œuvre de vérification.

Voyons d'abord comment se comporte le réactif au sublimé acétique vis-à-vis de la stercobiline.

---

1. Voir planche : fig. 1.

2. C'est ce que nous avons entrepris avec le concours de M. Deverne, interne en pharmacie, qui a bien voulu mettre sa science à notre disposition. Nous tenons aussi à remercier vivement ici M. le Dr Grimbert qui a bien voulu imprimer lui-même une bonne direction à nos recherches.

Prenons une selle déterminée d'un même enfant.

Nous en prélèverons deux parts du volume chacune d'une noisette environ.

L'une d'elles a été agitée énergiquement avec 10 centimètres cubes d'éther acétique dans un tube à essai.

Après cinq à dix minutes de contact l'éther acétique est décanté par parties égales dans deux tubes à essai différents : A et B.

L'un (A) recevra une ou deux gouttes de liqueur de Gram, puis trois ou quatre gouttes de solution alcoolique au 1/10.)0 d'acétate de zinc (l'alcool devra être absolu).

L'autre (B) recevra trois ou quatre gouttes d'acide nitrique nitreux.

Si la selle examinée contient de la stercobiline, nous obtiendrons dans le premier cas (A) une coloration rose par transparence, une fluorescence intense par réflexion (1).

Dans le deuxième tube (B), coloration rose d'autant plus intense et tirant d'autant plus sur l'orangé, qu'il y a plus de stercobilinogène (2).

Cette deuxième combinaison : éther acétique, acide nitrique nitreux, qui nous est personnelle, constitue, d'après nos essais, le *réactif le plus sensible de la stercobiline*. Elle a l'avantage, ainsi que le sublimé acétique, de modifier également le stercobilinogène.

On peut remplacer dans la première formule, l'éther acétique par le chloroforme thymolé à 1.5 0/0 mais sans avantage bien net.

---

1. Voir planche trichromo-photographique, fig. V.
2. Voir fig. VI.

La deuxième part de matières fécales sera traitée par la méthode du Dr Triboulet exposée plus haut.

En résumé nous aurons trois tubes à essai :

T 1.

Solution d'éther acétique. . . .	5 cc.
Liqueur de Gram (1).	2 gouttes.
Acétate de zinc au 1/1000. . .	3 à 4 gouttes.

La stercobiline donne une fluorescence verte.

T 2.

Solution d'éther acétique.	5 cc.
Acide nitrique nitreux.	3 à 4 gouttes.

La stercobiline donne une coloration rose.

T 3.

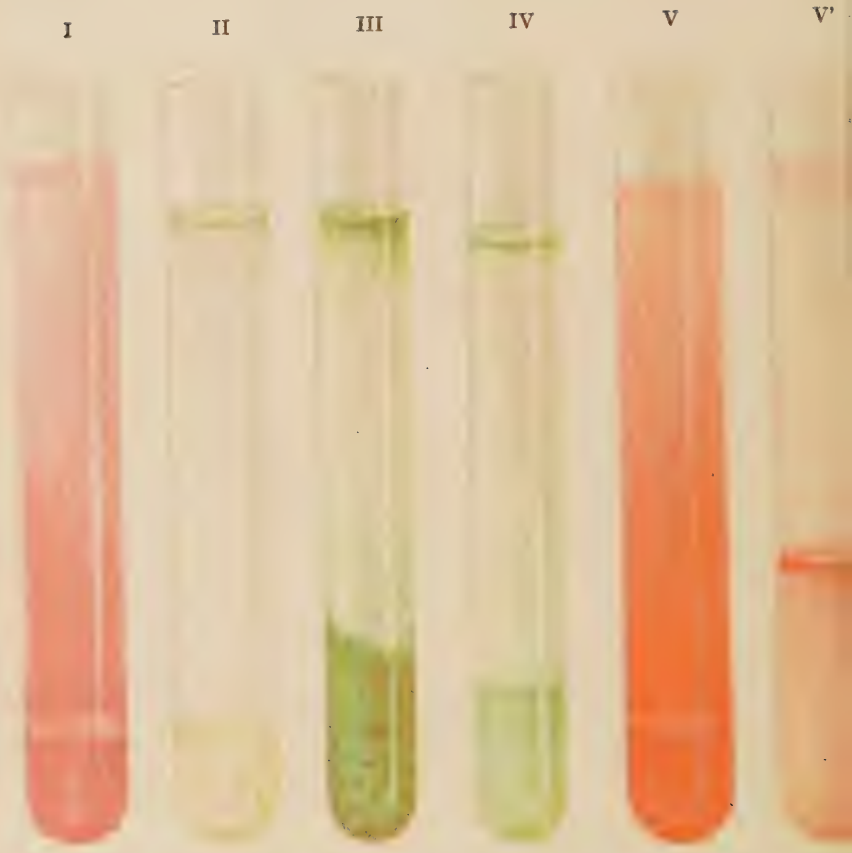
Eau.	
Matières fécales.	
Sublimé acétique.	10 gouttes.

La stercobiline donne une coloration rose du dépôt fécal et du liquide.

Par cette confrontation des trois méthodes avec des selles pathologiques très différentes, les unes ne contenant pas trace de stercobiline, d'autres une quantité considérable, il était très facile de voir si ces trois réactions concordaient.

Le fait est qu'elles nous ont donné des résultats en tous

1. Facultatif.



I. Stercobiline normale — nourrisson (sein ou biberon) liquide *trouble*

II. Acholie pigmentaire (atrophique) liquide *clair*

III. Biliverdine (nourrisson au sein).

IV. Biliverdine faible — liquide clair — (atrophique).

V. Stercobiline forte (états fébriles variés) — normal.

V'. Stercobiline réaction dans l'éther acétique par acide nitrique nitreux.

V". Stercobiline : — fluorescence par l'acétate de zinc.

VI. Billiverdine et trouble
VII. Nourrissons au sein
} états fébriles divers.

VIII. Dépôt gris — Acholie pigmentaire brutale.

IX. Biliverdine faible — liquide clair (atrophique)

points comparables dans les cas extrêmes ; absolument proportionnels dans les cas intermédiaires. Cela sur une cinquantaine de réactions comparatives.

Cette épreuve chimique aurait pu suffire pour établir la validité de la réaction au sublimé acétique. Toutefois il suffit de rééditer l'expérience, clinique celle-là de Fr. Muller pour avoir une preuve tout à fait démonstrative de la valeur de notre réactif.

Nous constatons par la méthode ordinaire, qu'un enfant atteint d'ictère catarrhal, présente une réaction complètement nulle. Au moyen des deux autres réactifs de contrôle, nous trouvons également une absence complète de stercobiline dans les fèces examinées. Si maintenant, nous faisons ingérer à cet enfant quelques centigrammes d'extrait de bile, invariablement, de quinze à vingt-quatre heures plus tard, nous assistons à l'apparition de la réaction. Faisons des essais successifs, celle-ci passera par un maximum et disparaîtra bientôt de nouveau. *La conclusion s'impose.*

C'est bien à la présence de stercobiline que nous devons la coloration rose par le sublimé acétique.

La coloration verte. — Obtenue avec des selles contenant de la bilirubine seule a également été vérifiée par nous. Nous n'entrerons pas dans le détail de cette vérification, qui a peu d'utilité pour les fèces, donnant une réaction positive. Il est démontré, en effet, depuis longtemps, que le sublimé et l'acide acétique, oxydent l'un et l'autre énergiquement la bilirubine, pour la transformer en biliverdine et produire la coloration verte que nous observons. Cette biliverdine peut facilement même être isolée au

moyen de l'alcool absolu, qui constitue son dissolvant électif.

Toutefois dans les selles acholiques par le sublimé acétique, nous avons cherché à déceler des traces de bilirubine par le procédé que M. Grimbert préconise pour l'urine et appliqué par M. Deverne de la façon suivante :

A 10 centimètres cubes d'une solution aqueuse de matières fécales (la quantité de matière devra être très faible) ajouter 5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de baryum à 10 0/0 ; agiter vivement ; jeter sur un petit filtre le précipité barytique formé de phosphate et de bilirubinate de baryte ; laver avec un peu d'eau distillée ; puis perçant le filtre, entraîner le précipité dans un petit tube à essai contenant 5 centimètres cubes d'alcool à 90 degrés, renfermant 5 0/0 de son volume d'acide chlorhydrique. Porter le tout au bain-marie bouillant, pendant une minute au plus.

L'alcool se colore en vert bleuâtre ou en vert foncé.

Ces vérifications faites nous nous sommes limité à une réaction, toujours la même, seul moyen d'avoir des résultats vraiment utilisables en clinique.

Celle du Dr Triboulet est à la fois la plus simple et le plus facile à appliquer.

Maintenant donc que nous avons une méthode d'étude précise, nous pouvons aborder la physiologie normale et pathologique de la sécrétion biliaire spéciale au nourrisson.

1° Les réactions physiologiques

Très caractéristiques elles varieront :

Avec l'âge de l'enfant ;

Suivant qu'il est nourri au sein ou au biberon.

Nourrissons très jeunes. — Comme nous l'avons déjà signalé, l'apparition de la stercobiline chez le nourrisson se produit à une époque très variable. Depuis la naissance, jusqu'à huit mois, nous pouvons donc avoir la réaction normale suivante :

Dépôt fécal vert foncé vif ;

Liquide surnageant trouble (1).

Une succession régulière de ces réactions d'un vert très vif chez un jeune nourrisson nous montrera donc que nous avons affaire à la réaction physiologique normale de l'enfant considéré. Il excrète ses pigments sous forme de bilirubine et de biliverdine, tels que ses voies biliaires les ont éliminés.

Enfant nourri au sein. — L'enfant nourri au sein se devine le plus souvent au simple examen de sa réaction. Tout d'abord la transformation stercobilinique est plus tardive. C'est chez lui que nous trouverons des réactions vertes physiologiques, à quatre mois, six mois et même huit mois, âge auquel chez l'enfant au biberon, nous avons depuis longtemps le plus souvent la réaction rose.

Mais ce qui caractérise avant tout l'enfant nourri au sein, c'est la persistance extraordinaire d'une réaction *mixte* très nette.

Si après vingt-quatre heures nous examinons un tube traité à la manière ordinaire, nous avons l'aspect très caractéristique suivant :

Dépôt fécal, vert à la partie inférieure, rosé à la partie supérieure, liquide rosé trouble.

1. Voir planche trichromophotographique, fig. III et VI.

A mesure que l'enfant avance en âge, s'il continue à être bien portant, nous voyons la partie rosée du dépôt fécal gagner progressivement en hauteur sur la partie verte, pour lentement l'envahir complètement.

Nous avons alors le schéma : dépôt rosé, liquide trouble et rosé (1).

Réaction normale du nourrisson.

Réaction précoce et brusque chez l'enfant au biberon ; tardive et lente chez l'enfant nourri au sein.

Si la selle a subi un commencement de putréfaction, nous avons observé avec Schmidt une modification de la coloration. qui devient d'un rose plus foncé et plus brun.

Le liquide trouble surmontant le dépôt est constitué :

Par des acides gras, et une petite quantité de graisses neutres saponifiables par la lessive de soude.

Par la plus grande partie des microbes intestinaux éliminés.

Ce trouble paraît cliniquement être l'accompagnateur obligé de toute réaction physiologique.

A quels processus répond-il ? c'est ce qu'il paraît difficile actuellement de préciser. Mais il nous faudra toutefois en tenir compte dans nos interprétations cliniques.

Intensité de la réaction : Peut être très variable ; depuis le rose très pâle, jusqu'au rose foncé mais sans jamais atteindre le rouge caractéristique des enfants au-dessus de deux ans et des adultes.

SELLES PATHOLOGIQUES

L'ACHOLIE. — Tout l'intérêt de cette recherche repose sur ce fait : *Fréquence de l'acholie ou de l'hypocholie ex-*

1. Voir planche fig. 1.

trême chez le nourrisson. Seule une méthode simple, facile à appliquer pouvait établir ce fait :

1° Après avoir exécuté régulièrement le procédé indiqué plus haut, on peut voir le dépôt fécal devenir de plus en plus blanc, toute trace de trouble disparaître.

Les vingt-quatre heures sont dépassées, aucune coloration du dépôt ni du liquide ne se montre c'est l'acholie typique (1).

2° Le dépôt sans être blanc, peut être très légèrement rosé. C'est souvent néanmoins de l'acholie, la coloration n'étant due qu'à la stercobiline résiduelle de l'intestin. La selle suivante le démontrera en ne présentant aucune réaction ;

3° Le dépôt peut être jaune ou vert pâle (2).

Là encore nous avons affaire à de l'acholie. Dans le premier cas, ou bien il s'agit d'une modification dans la couleur propre des fèces par changement de régime (bouillon de légumes par exemple) soit d'émission de quelques pigments très anormaux. Dans le deuxième cas c'est souvent la diarrhée verte bactérienne qui est en cause. Quoiqu'il en soit, dans ces conditions, les résultats sont toujours négatifs si nous soumettons les fèces aux réactions de contrôle exposées plus haut.

LA RÉACTION VERTE. — Chez un enfant ayant présenté précédemment de la stercobiline, la réaction verte qui correspond aux pigments bilirubiniques est pathologique (3). Souvent elle est un signe de diarrhée profuse. L'élimina-

1. Voir planche fig. II.
2. Voir planche fig. IV et VIII.
3. Voir planche fig. VII.

tion rapide du carmin (6-8 heures) viendra confirmer cette hypothèse. Ou bien nous aurons affaire à une abondante sécrétion de mucus répondant à quelques phénomènes toxiques. Le mucus fixant la bilirubine, l'isolant de l'intestin, la préserve souvent de l'action transformative.

Nous citerons en dernier lieu parmi les réactions pathologiques la *réaction rouge groseille* (1), caractéristique de la stercobiline fébrile. Elle est pour le moment d'un intérêt limité puisqu'elle ne fait qu'indiquer le retentissement sur le foie des phénomènes d'hyperthermie que le thermomètre accuse. Il ne sera plus de même lorsque nous saurons exactement à quels pigments anormaux puis à quels processus pathologiques des fonctions hépatiques correspond cette stercobiline fébrile qu'il est tout naturel de rapprocher ici de l'urobiline fébrile de Mac Munn.

Il s'agira là d'un phénomène pathologique d'origine non hépatique mais intestinale.

Age de l'enfant. — Comme nous pouvons le voir par cet exposé, l'examen d'une selle de nourrisson par le subliné acétique peut nous donner des résultats très variés, correspondant à des états physiologiques ou pathologiques de la sécrétion biliaire qui ne le sont pas moins.

Aurions-nous des modifications aussi notables si nous dépassions l'âge normal de l'ablactation, pour atteindre celui ou l'alimentation de l'enfant est à peu près identique à celle de l'adulte ?

Pour l'ablactation, l'expérience populaire a de tout temps fixé une date approximative, que d'ancestrales expérimentations lui ont montré être la meilleure. Elle

1. Voir planche fig. V.

avait vu qu'il est inutile de vouloir supprimer plus tô le lait, pour le remplacer par d'autres aliments qui seraient mal tolérés. Avant deux ans, le foie est incapable de transformer et d'assimiler les substances alimentaires variées, dont il ne peut neutraliser les poisons.

L'étude de la sécrétion biliaire nous a montré, qu'il n'est pas moins désarmé devant l'infection.

La moindre toxine un peu virulente *annihile sa sécrétion biliaire*, la supprime momentanément, parfois d'une façon définitive ; juste mesure de la faible résistance de ces tous petits.

Peu à peu pourtant, les fonctions digestives devenant plus parfaites, l'alimentation peut être aussi plus variée ; le lait être supprimé complètement.

L'enfant peut désormais supporter et utiliser à son profit des substances qui auparavant auraient été toxiques.

De même nous voyons la résistance à l'infection subir une évolution parallèle. Cette sidération fonctionnelle de la glande hépatique, d'un si grave pronostic, pour peu qu'elle se prolonge, nous la voyons devenir beaucoup plus rare. Lorsqu'elle se produit, elle est toujours, en dehors des cas d'obstruction mécanique, un signe d'une profonde dégénérescence du foie, dégénérescence qui va de pair avec une acholie totale et continue ou correspond à l'émission d'une bile incolore.

Si dans ces cas auxquels nous faisons allusion on peut tirer parti de la recherche de la stercobiline, il est probable que dans les affections aiguës que nous trouvons le plus fréquemment en clinique celle-ci sera le plus souvent positive.

Pour cette raison, il y aura intérêt à ne pas *trop dépasser l'âge de deux ans*, si nous voulons conserver à notre méthode toute sa sensibilité.

Quelles seront maintenant les déductions à tirer des résultats obtenus, la portée qu'il faudra leur attribuer ?

Il faudra bien se garder de généraliser et de vouloir en faire la clef du pronostic. Comme tout autre procédé d'investigation clinique, celui-ci peut avoir une valeur précieuse, mais toujours relative. Ce n'est que par un ensemble de signes, que le clinicien doit formuler un pronostic.

Contentons-nous de dire que, dans certains cas, celui-ci est un de ceux qui offrira le plus d'intérêt. Pas plus que l'élévation de la température, que la diminution des urines, l'arrêt de la sécrétion biliaire ne décidera de la vie ou de la mort. Mais étant donné le peu de moyens d'investigation dont nous disposons chez les tout petits, nous pensons que celui-ci n'est pas à négliger et qu'il peut nous être, comme nous le verrons dans les observations qui vont suivre, d'un précieux secours dans bien des infections, où la température n'aura aucun sens. *Nous aurons le contrôle d'une fonction de plus : la fonction biliaire.*

Nous nous arrêterons peu aux observations d'enfants vigoureux, atteints d'affections légères où l'intégrité hépatique se manifeste par une réaction, dès le début, et constamment favorable.

Nous insisterons davantage sur l'hypocholie et l'acholie, qui sont la règle chez les petits atrophiques et qui n'est qu'un corollaire de l'insuffisance de toutes les fonctions.

Cette réaction présentera tout son intérêt, lorsqu'il faudra déterminer l'état de la sécrétion biliaire dans les affec-

tions aiguës. Nos expériences, qui, nécessairement, ne sont qu'un début, ont porté principalement sur les pneumococcies et la rougeole.

Enfin nous verrons par des exemples l'utilité qu'il y a à rechercher l'état de la sécrétion biliaire dans les nombreux états infectieux, imprécis et si mal définis de la pathologie infantile sur la gravité desquels nous sommes le plus souvent incapables *a priori* de nous prononcer.

LA FONCTION BILIAIRE CHEZ LES ATROPHIQUES

L'atrophie, caractérisée cliniquement par la sécheresse de la peau, la disparition du pannicule adipeux, l'affaissement des fontanelles et enfin l'aspect spécial ; fonctionnellement par l'insuffisance gastro-intestinale, l'abaissement de la température, présente du côté du foie des caractères du même ordre : l'hypocholie constante ou l'acholie.

Les tubes d'examen des fèces pour de tels sujets donnent un précipité blanc gris, ou vaguement verdâtre, accompagné le plus souvent d'un liquide supérieur clair.

L'examen systématique de la vésicule, exposé au début de cette thèse, l'examen anatomo-pathologique du foie, nous sont ici d'un précieux secours pour confirmer à la nécropsie le diagnostic d'insuffisance hépatique complète, que nous avons pu le plus souvent formuler dès les premiers examens de selles. Le foie a le plus souvent subi la dégénérescence granulo-graisseuse, au moins partielle. La bile est un liquide clair ou à peine coloré en jaune, ou rouge clair. L'examen chimique décèle une quantité de pigments insignifiante ou nulle.

OBSERVATION I

Atrophie. — Infection légère surajoutée

M..., six semaines.

Poids : 3 kgr. 100.

Allaité au biberon, lait stérilisé.

A l'entrée, les selles paraissent normales, toutefois nous avons de l'hypothermie.

Les cinq premiers jours la réaction de la stercobiline est positive, quoique faible.

Le septième jour, acholie et, simultanément, chute de poids de 150 grammes en trente-six heures.

Le neuvième jour, l'acholie persiste.

Mort.

OBSERVATION II

Atrophie extrême

Z... Prématuré, sept mois. Mère probablement tuberculeuse. Un enfant mort de tuberculose. Nourri au sein quatre jours, puis au biberon (lait ordinaire, bouilli, coupé).

Température à l'entrée 36°8. Poids 2.140 grammes.

Dès l'entrée : *réaction nulle.*

Le poids les premiers jours se maintient aux environs de 2.250 grammes, puis descend progressivement en quatre jours à 1.640 grammes. Mort.

Nécropsie. — *Foie* : Plaques de dégénérescence. Absolument marbré à la coupe, bile incolore.

OBSERVATION III

C..., né à terme, nourrri au biberon (lait ordinaire, bouilli, coupé).

Température à son entrée 36 degrés.

Le lendemain réaction blanc jaune (acholie).

Le 2, poids 3.320 grammes ; acholie.

Le 4, poids 3.220 grammes ; acholie.

Le 6, poids 3.080 grammes ; acholie.

Le 8, poids 2.960 grammes ; acholie. Mort.

OBSERVATION IV

F..., deux mois. Entre le 10 février avec toux et vomissements.

Température 36°6 ; poids 3.070 grammes.

Il nous donne une succession de réactions, tantôt faibles, tantôt négatives, bien caractéristiques de l'hypocholie des petits atrophiques.

10 février. — Poids 3.070 grammes. Réaction nulle.

12 février. — Poids 2.990 grammes. Réaction nulle.

14 février. — Poids 2.980 grammes. Réaction nulle.

16 février	2 kgs. 880	R. nulle		
18 —	2 kgs. 790	id.		
20 —	2 kgs. 690	faible réapparition rosée		
22 —	2 kgs. 700	réaction rosée lég.	légère reprise de poids	
24 —	2 kgs. 700	réaction rosée lég.		
26 —	2 kgs. 730	id.		
28 —	2 kgs. 610	réaction nulle		
1er mars	2 kgs. 600	id.	mort	

OBSERVATION V

Enfant atrophique. Au sein.

C... Enfant chétive, deux mois, mère débile (20 à 30 grammes par tétée).

Poids de l'enfant : 3 k. 400
En quatre jours : 3 k. 500
} réaction des selles au sublimé acétique vert vif.

Cessation du sein.

Et en deux jours : 3 k. 100
En quatre jours : 2 k. 750
En trois jours : 2 k. 500
} réactions acholiques liquide clair

Autopsie. — Bile rougeâtre.

Comme on le voit, il y a beaucoup d'analogies entre ces diverses observations que l'on pourrait, mais inutilement, multiplier. Malgré la déchéance rapide des organes de l'enfant, aucun phénomène de réaction n'apparaît, ni hyperthermie, ni réaction hépatique, ni enfin à la nécropsie aucune réaction lymphoïde au niveau de l'intestin qui se présente invariablement rubané et lisse.

AFFECTIONS AIGUES

C'est dans les affections aiguës que nous assistons chez le nourrisson à l'arrêt brusque de la sécrétion biliaire ; arrêt en corrélation évidente avec la suppression de certaines fonctions défensives du foie, sinon de la plupart d'entre elles.

Il ne faudra donc pas s'étonner si le plus souvent cette

acholie est d'un mauvais pronostic. D'où l'importance d'un examen journalier des selles dans ces affections, examen qui dans bien des cas nous donnera le taux de la résistance du petit sujet.

OBSERVATION VI

G. H..., deux ans et demi. Rougeole.

Enfant né à terme ; élevé au biberon.

30 janvier. — Prodromes habituels, coryza, larmoiement, rougeur du pharynx.

1er février. — Entre à l'hôpital avec une éruption.

La réaction dès le début est normale ; elle se maintient les jours suivants. Le petit malade quitte l'hôpital le 11 février 1909.

Le cas suivant s'oppose très nettement à celui que nous venons de citer.

OBSERVATION VII

M. S..., onze mois. Rougeole.

Rougeole grave. Broncho-pneumonie. Courbe tendue à 40 degrés.

22 janvier. — Réaction verte intense (mais pathologique : onze mois).

23 janvier. — Acholie presque totale, liquide trouble.

25 janvier. — Acholie totale, liquide clair.

26 janvier — Acholie totale, liquide clair. Mort.

A topsie. — Bile jaune clair sans réaction pigmentaire.

OBSERVATION VIII

Cas contemporain, plus grave au début que le précédent, peut-être; mais réapparition des fonctions biliaires et guérison.

M. C..., rougeole et broncho-pneumonie.

Entre à l'hôpital le 12 janvier avec une éruption datant de deux jours.

Dès le début, l'injection s'annonce comme très grave : éruption intense. Broncho-pneumonie, double température, oscillant le 12 et le 13 janvier entre 40 et 41 degrés.

Puis période d'oscillations entre 39 et 40 degrés.

A l'auscultation : râles à droite ; souffles inspiratoire et expiratoire à gauche.

12 au 18 janvier. — *Réaction nulle au point de vue pigments.* 5 centimètres cubes de collargol :

18 janvier. — 1° *Réapparition du flux biliaire ;*

2° Période de grandes oscillations thermiques, puis la température s'abaisse progressivement ; *les réactions ne cessant d'être favorables*, les signes d'auscultation sont encore très nets aux deux bases, surtout à droite.

25 janvier. — La fièvre a disparu, l'enfant sort guéri le 1er février.

OBSERVATION IX

Tétanie

G. L...

Ce cas de tétanie typique montre bien, par la dispari-

tion assez rapide de la sécrétion biliaire, la part qu'il faut faire à la toxi-infection, dans la pathogénie de ce syndrome.

G. L..., dix-huit mois.

Antécédents héréditaires. — Parents bien portants.

Quatre autres enfants en bonne santé.

Antécédents personnels. — Maladive depuis sa naissance.

La petite malade est amenée par ses parents, pour de la fièvre et une certaine agitation.

22 au 28 février. — On ne constate que quelques mouvements spasmodiques ; mais la température oscille entre 38 et 39 degrés.

1er mars. — Chute de la température à 36°9.

Cette chute de la température, loin de s'accompagner de l'atténuation ou de la disparition des phénomènes spasmodiques, coïncide :

1° Avec l'apparition de crises tétaniques typiques ;

2° *Avec une acholie complète.*

3 mars. — Crises spasmodiques nocturnes d'heure en heure.

4 mars. — Quatre crises spasmodiques de 11 heures à minuit.

5 mars. — Deux spasmes, crises asphyxiques avec cyanose généralisée, se renouvelant pendant la nuit d'heure en heure.

6 mars. — La tête est déviée à droite, les yeux également. Ils présentent des secousses de nystagmus, lorsqu'on tourne la tête à gauche.

De 6 à 7 heures du soir : crise tétanique avec signe de la main d'accoucheur et signe de Schwosteck-Veiss positifs :

Flexion spasmodique des orteils, sans contracture des membres. Dilatation pupillaire.

7 et 8 mars. — Succession de crises tétaniques.

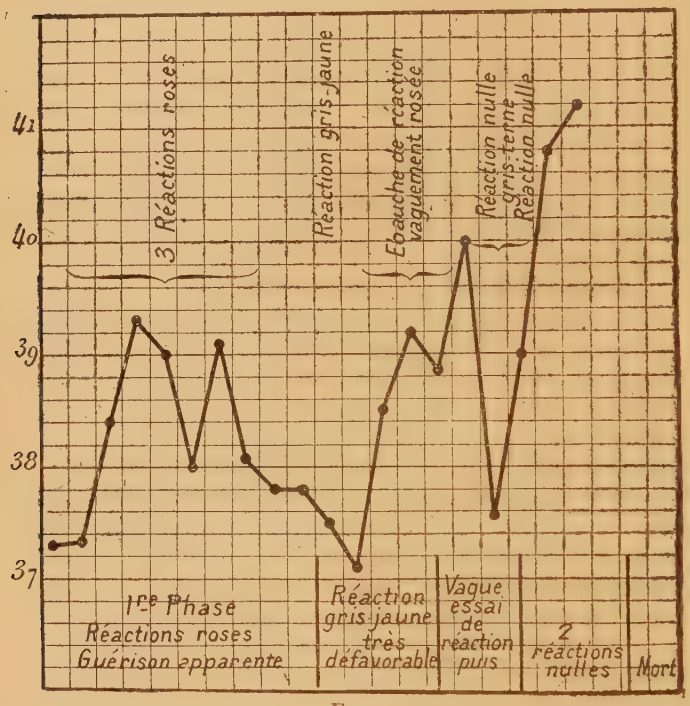


Fig. 1

Depuis le 1er février l'acholie est constante, la température, normale jusqu'au 4, s'élève par oscillations à 40°2.

8 mars. — Mort.

PNEUMOCOCCIES

Avec l'incertitude du pronostic au début des pneumococcies infantiles, il y a grand intérêt à savoir si la sécrétion biliaire, normale est ou non, conservée. La tempéra-

ture, toujours élevée, l'étendue du foyer n'ont parfois qu'une valeur secondaire, comparés à l'état de la fonction hépatique.

OBSERVATION X

L. H..., huit mois.

Entre à l'hôpital avec un foyer broncho-pneumonique de médiocre étendue, du côté gauche.

Température à l'entrée 38 degrés.

Réaction biliaire nulle.

Le lendemain, température 41 degrés. Mort.

OBSERVATION XI

R..., huit mois.

Cas identique au précédent.

Température 39 degrés à l'entrée ; 40 degrés le lendemain. Mort rapide ; réactions nulles.

Nécropsie. — Bile presque incolore.

OBSERVATION XII

B... entre le 25 février (péritonite à pneumocoques).

Température à l'entrée 39°8.

Acholie complète.

Quelques oscillations, entrée 39 et 40 degrés. Mort à 40°2 le 28 février, sans avoir présenté la moindre réaction positive.

Nécropsie. — La bile est complètement incolore. (L'inoculation à la souris et l'examen microscopique montrent qu'il s'agissait bien d'une péritonite à pneumocoques.)

A ces observations, où nous voyons dès le début la sécrétion supprimée, s'en opposent d'autres, où nous voyons la persistance de la stercobiline dans les selles, être le témoin de la résistance hépatique à l'infection pneumococcique.

OBSERVATION XIII

P. M..., entre le 31 janvier avec une poussée broncho-pneumonique, accompagnée d'infection ganglionnaire.

31 janvier. — La température qui était de 37°5, atteint le soir 39 degrés.

La réaction de la stercobiline est nettement conservée.

Après trois jours de descente en lysis de la température, celle-ci atteint de nouveau la normale.

Les réactions biliaires n'ont pas cessé d'être positives.

OBSERVATION XIV

Broncho-pneumonie

M..., deux ans, Réactions très intenses au début puis suites de réactions rosées. Malgré la longueur de l'affection, la persistance de la température et une gastro-entérite concomitante, la sécrétion biliaire reste continue. La terminaison est favorable.

Cette suite d'observations pourrait faire croire que la guérison est fonction de la persistance de la sécrétion biliaire.

Nous ne saurions trop nous élever, répétons-le, contre une telle tendance à la généralisation : trop de cas, sur les 1.500 réactions environ que nous avons pratiquées, parmi lesquels tant de cas de tuberculose où la sécrétion biliaire est si souvent conservée, viendraient à l'encontre de notre affirmation.

OBSERVATION XV

Méningite tuberculeuse

D... Alexandre, cinq mois et demi. Nourri au sein, entre à l'hôpital le 9 février 1909, avec des vomissements non améliorés par le régime, un peu de raideur de la nuque, quelques secousses musculaires.

La ponction lombaire pratiquée le 15 révèle une lymphocytose très abondante.

La température est à peu près normale : 36°8-37°5.

Le poids passe successivement de 4 kgr. 670 à 4 kgr. 320.

17 février. — La raideur de la nuque est très nette, ainsi que le signe de Kernig.

Les convulsions deviennent subintrantes et sont surtout marquées à gauche. Le strabisme apparaît.

Le poids a fléchi à 3 kgr. 910.

La mort survient avec une température qui, du 19 au 22, n'a cessé de monter, pour atteindre à la fin 39°4.

Pendant toute la durée de l'affection, la sécrétion biliaire n'a pas cessé de se produire : toutefois la réaction verte indique l'absence de transformation stercobilinique.

OBSERVATION XVI

Granulie brutale

C. A... vient mourir à l'hôpital ; après un séjour de quelques heures, une température de 40 degrés.

L'autopsie révèle des ganglions médiastinaux, des foyers broncho-pneumoniques multiples, une rate et un péritoine criblés de granulations.

L'examen des fèces rectales donne une réaction de stercobiline normale.

OBSERVATION XVII

Tuberculose infantile typique

E. I..., dix-sept mois.

Entré le 11 février ; le petit malade présente, dès le début, des signes de broncho-pneumonie du sommet droit ; une température élevée, des signes de cachexie profonde et rapide. Le poids, en effet, passe de 7.850 grammes à 6.400 le 9 mars. Malgré les brusques variations de la température, qui oscille entre 37 et 40 degrés, malgré l'apparition de signes pulmonaires de jour en jour plus accentués, la sécrétion biliaire ne cesse d'être normale et sur les seize réactions effectuées, toutes donnent une coloration vive caractéristique de stercobiline.

On trouve à la *nécropsie* la tuberculose pulmonaire sous toutes ses formes. Ganglions indurés caséeux, caséification de tubercules du sommet. Granulie du foie, de la rate et du mésentère.

OBSERVATION XVIII

Tuberculose et varicelle

J... Raymonde, sept mois.

Le 16 février entre à la salle des douteux avec une adénopathie trachéo-bronchique bacillaire, et une température de 39 degrés, symptomatique d'une poussée aiguë tuberculeuse qui s'amende rapidement.

La réaction de la stercobiline reste constamment positive ; le 21, la période aiguë paraît terminée.

Survient une varicelle. Disparition immédiate de la coloration rosée. Acholie complète.

La mort survient, au bout de trois jours, en hypothermie.

AFFECTIONS MAL DÉTERMINÉES

Considérons maintenant les renseignements qui nous seront fournis par l'état de la fonction biliaire dans ce qu'il est convenu d'appeler les faits imprécis de la pathologie infantile.

Le plus souvent, s'il y a des signes précis, nous nous bornons à les constater. Quant à la résistance du malade, si chez l'adulte nous avons un certain nombre de symptômes pour en juger, il n'en est pas de même chez l'enfant ; et combien de fois sommes-nous surpris d'assister à une

évolution, puis à une terminaison que l'examen des signes physiques, qui est en pathologie infantile à peu près notre seule ressource, ne faisait pas prévoir.

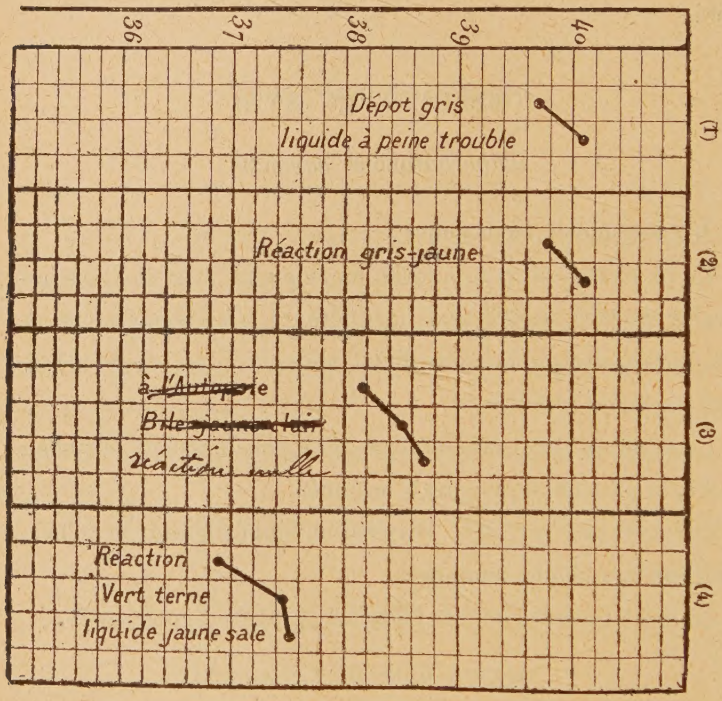


Fig. 2

Dans ces cas la réaction au sublimé acétique nous sera d'un grand secours et nous aurons un élément de pronostic de valeur lorsque par elle nous aurons constaté la présence ou, au contraire, la suppression de la fonction biliaire.

Voici quatre cas dont il suffit de rapprocher les courbes. Les températures initiales très différentes ne pouvaient faire supposer qu'il s'agissait de cas de gravité égale, la température ne peut indiquer à elle seule la valeur des énomènes réactionnels.

CONCLUSIONS

I. — Les recherches qui ont été faites jusqu'ici sur les modifications de la sécrétion biliaire à l'état pathologique, ont porté moins sur la sécrétion elle-même que sur les modifications pigmentaires de la bile.

II. — Etudiées d'abord chez les animaux, ces modifications furent ensuite recherchées systématiquement par 'examen du contenu vésiculaire. Mais les transformations produites *post-mortem* par l'invasion microbienne enlèvent à cette méthode une partie de sa valeur.

III. — Toutefois dans les cas extrêmes de coloration ou de décoloration, l'étude des pigments biliaires peut fournir chez le nourrisson une utile confirmation aux résultats obtenus pendant la vie par l'examen systématique des pigments biliaires fécaux.

IV. — Grâce à un procédé très simple, dont nous nous sommes efforcé de démontrer la spécificité, nous avons pu étudier la sécrétion biliaire, tant au point de vue de pigmentation, qu'au point de vue de la sécrétion elle-même.

V. — Physiologiquement, l'étude des pigments, et en particulier de la stercobiline par cette réaction, nous a montré que la sécrétion biliaire chez le nourrisson est contiuue. Elle est représentée pigmentairement dans l'intes-

tin, suivant l'âge ou l'alimentation, par la bilirubine seule, par la stercobiline, ou par l'association des deux pigments.

Le stercobiline, sous l'action probable d'un ferment intestinal, commence à se former chez le nourrisson à 5 ou 6 centimètres au-dessus du cæcum.

VI. = Pathologiquement, l'excrétion biliaire chez le nourrisson peut être discontinue ; et se caractérise par la fréquence de l'acholie brusque et complète.

La fonction transformatrice de l'intestin sur les pigments peut, elle aussi, être momentanément abolie et la bilirubine réapparaître dans les fèces, bien que la stercobilinie physiologique soit apparue depuis longtemps.

VII. — Cliniquement, l'examen systématique des fonctions biliaires chez le nourrisson nous montre :

1° L'acholie ou l'hypocholie extrême chez les atrophiques, associées à un processus dégénératif accentué de la glande hépatique ;

2° La suppression fréquente et brusque de la sécrétion biliaire dans les infections microbiennes à allure grave, parfois en l'absence de tout autre signe ;

3e L'intégrité relative de la sécrétion biliaire dans certaines affections comme la tuberculose.

Vu : le Président de la thèse,
CHANTEMESSE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer.
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

Imp. spéciale de la Librairie Rousset, 12, rue Monsieur-le-Prince